

Iodinated Contrast Medium in Clinical Neurology Practice: All Questions Answered

พญ. พินพร เจนจิตรานนท์,

นพ. รัฐชัย แก้วลาย

หน่วยภาพวินิจฉัยฉุกเฉิน ภาควิชารังสีวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี

มหาวิทยาลัยมหิดล

Pinporn Jenjitrant, M.D.,

Rathachai Kaewlai, M.D.

Department of Diagnostic and

Therapeutic Radiology,

Division of Emergency Radiology

Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital,

Mahidol University

Corresponding author:

Rathachai Kaewlai, M.D.,

Department of Diagnostic and

Therapeutic Radiology,

Division of Emergency Radiology

Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital,

Mahidol University

270 Rama VI Road, Ratchathewi,

Bangkok 10400, Thailand

E-mail: rathachai@gmail.com

Tel: +66-22010338

Abstract

Iodinated contrast medium (ICM) has been widely used for opacification of vascular structures, cerebrospinal fluid and other pathologies in neuroimaging via intravenous, intra-arterial and intrathecal routes. In this article, the authors explore several aspects of ICM use in clinical neurology practice using a question-and-answer format. This encompasses the molecular basis, categories, mechanisms of action, effects to the body, side effects, complications, preventive measures and managements of these unwanted effects. (*J Thai Stroke Soc.* 2017; 16 (1): 23–43.)

Keywords: iodinated contrast medium, neurology, adverse reactions, contrast extravasation, contrast-induced nephropathy.

บทนำ

ในปัจจุบัน เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (computed tomography; CT) ได้เข้ามามีบทบาทในการช่วยวินิจฉัย ประเมินขอบเขตของรอยโรค บอกรายการพยากรณ์โรคต่างๆทาง central nervous system (CNS) เพื่อใช้เป็นแนวทางในการให้การรักษาต่ออย่างเหมาะสม อีกทั้งยังอาจใช้แนวทางเพื่อการวินิจฉัยและรักษาที่เรียกว่า CT-guided procedures อีกด้วย ในหลายกรณี การตรวจ CT จำเป็นต้องมีการใช้สารทึบรังสี (iodinated contrast medium; ICM) เพื่อช่วยในการแยกแยะพยาธิสภาพออกจากอวัยวะปกติภายใน CNS โดยเฉพาะโรคของหลอดเลือด เนื้องอกและการติดเชื้อ ICM มีหลายชนิดและมีวิธีการให้ขึ้นอยู่กับการวินิจฉัยและรักษาที่แต่ละราย คล้ายกับยาชนิดอื่น ICM สามารถทำให้เกิดผลข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อนได้โดยเฉพาะในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง ด้วยเหตุนี้แพทย์จึงควรทราบถึงวิธีการประเมินผู้ป่วย เตรียมความพร้อมก่อนรับ ICM ตลอดจนการรักษาภาวะแทรกซ้อนที่เหมาะสม ในบทความนี้ ผู้เขียนเรียบเรียงเนื้อหาเกี่ยวกับ ICM ในลักษณะคำถาม-คำตอบเพื่อให้ง่ายต่อการค้นหาและสามารถเลือกอ่านส่วนที่ตนเองสนใจได้โดยสะดวก

อะไรคือ iodinated contrast medium

Iodinated contrast medium (ICM) คือ สารทึบรังสีที่มี iodine (I) เป็นองค์ประกอบ มีใช้แพร่หลายในปัจจุบันเพื่อการตรวจ CT, catheter angiography และประกอบการตรวจ conventional radiography อื่น เช่น myelography, sialography เป็นต้น ในทาง neurology เราสามารถนำ ICM เข้าสู่ร่างกายได้ทางหลอดเลือดดำ (intravenous) หลอดเลือดแดง (intra-arterial) หรือช่องรอบไขสันหลัง (intrathecal)

ICM ประกอบด้วย iodine 3 อะตอมเชื่อมกับ benzene ring อย่างแน่นหนา ทำให้ได้สารที่สามารถดูดกลืนรังสีเอกซ์และมี toxicity ต่ำ นอกจากนั้นในกระบวนการผลิตยังมีการเติม side chains ที่ benzene ring ทำให้ ICM ละลายน้ำได้ดียิ่งขึ้นและมี toxicity ต่ำลงไปอีก โมเลกุลของ ICM มีขนาดเล็กและละลายน้ำได้ ทำให้สามารถแพร่กระจายเข้าสู่เนื้อเยื่อต่างๆในร่างกายได้โดยง่าย อย่างไรก็ตาม พบว่า ICM มีสัดส่วนของ

จำนวนโมเลกุลต่อปริมาณน้ำที่สูงกว่าเลือด พลาสมาหรือ cerebrospinal fluid ทำให้มีความหนืด (viscosity) และ osmolality สูงกว่า จึงอาจทำให้เกิดผลข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อนได้เมื่อนำเข้าสู่ร่างกาย

Iodinated contrast medium มีกี่ชนิด มีข้อดี ข้อเสียต่างกันอย่างไร

เราแบ่ง ICM ได้โดยดูจากประจุ (ionicity) และ osmolality ซึ่งมีความสัมพันธ์ต่อกัน คือ หากโมเลกุลของ ICM สามารถแตกตัวเป็นประจุบวกและลบได้ (เรียกว่า ionic ICM) จะทำให้ osmolality ของ ICM สูงขึ้นไปด้วย ในขณะที่ nonionic ICM ไม่สามารถแตกตัวเป็นประจุ ทำให้ osmolality ต่ำกว่า

ขนาดและลักษณะของ ICM ยังส่งผลต่อ osmolality อีกด้วย ICM อาจมี benzene ring เพียงหนึ่งเดียว (เรียกว่า monomer) หรือสอง (เรียกว่า dimer) ซึ่งมี iodine 3 หรือ 6 อะตอมตามลำดับ เมื่อพิจารณาสัดส่วนของจำนวนอะตอม iodine ต่อจำนวนโมเลกุลแล้ว พบว่า nonionic dimer มีค่าสัดส่วนดังกล่าวสูงสุดและมี osmolality ต่ำสุด (nonionic dimer มีค่าสัดส่วนดังกล่าวเท่ากับ 6:1, ในขณะที่ nonionic monomer มีค่า 3:1, ionic dimer มีค่า 6:2, และ ionic monomer มีค่า 3:2) การที่มีสัดส่วนของอะตอม iodine ที่สูงมีผลดีเนื่องจากทำให้สามารถแยกแยะความแตกต่างระหว่างเนื้อเยื่อ (tissue contrast) บนภาพวินิจฉัยได้ดียิ่งขึ้น

ผลงานวิจัยของ Katayama และคณะ¹ พบว่า nonionic ICM ทำให้เกิดผลข้างเคียงและภาวะไม่พึงประสงค์ต่ำกว่า ionic ICM อย่างมีนัยสำคัญ (3.13% เทียบกับ 12.66% ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญโดยมีค่า p -value < 0.01) ซึ่งผลงานวิจัยนี้นำไปสู่การใช้ nonionic ICM ในการตรวจทางรังสีอย่างแพร่หลายตั้งแต่ปี พ.ศ. 2533 เป็นต้นมา

เรายังแบ่ง nonionic ICM ตาม osmolality ได้เป็น low- และ iso- โดยเทียบ osmolality ของ ICM ดังกล่าวกับเลือด ส่วน high-osmolar ICM นั้น ในปัจจุบันแทบไม่มีที่ใช้ในการตรวจ neuroimaging ดังนั้นผู้เขียนจึงขอไม่กล่าวถึง

Low- และ iso-osmolar iodinated contrast medium มีอะไรบ้าง ต่างกันอย่างไร

Low-osmolar ICM ที่มีจำหน่ายในปัจจุบันมีอยู่หลายชนิด มีค่า osmolality อยู่ที่ 290-900 mOsm/L ซึ่งมากกว่า osmolality ของเลือดประมาณ 2-3 เท่า ส่วน iso-osmolar ICM ในปัจจุบันมีจำหน่ายอยู่เพียงชนิดเดียว มีค่า osmolality อยู่ที่ 290 mOsm/L ซึ่งใกล้เคียงกับเลือดมาก อาจเป็นที่สังเกตว่าทำไม osmolality ของ low-osmolar ICM จึงสูงกว่า iso-osmolar ICM ทั้งที่ชื่อของชนิดระบุว่า เป็น low-osmolar ทั้งนี้เนื่องจาก low-osmolar ICM ถือกำเนิดขึ้นมาในยุคที่มีแต่ ionic ICM เมื่อมีการเปรียบเทียบ osmolality กับ ICM กลุ่มนี้ในขณะนั้นจึงถือว่ามีค่า osmolality ที่ต่ำกว่า ในภายหลังเมื่อมีการผลิต ICM ที่มี osmolality ใกล้เคียงกับเลือด จึงได้แยกชนิดออกมาเรียกว่า iso-osmolar ICM โดยเทียบกับ osmolality ของเลือด ไม่ได้เทียบกับผลิตภัณฑ์ที่มีอยู่เดิม

เนื่องจาก iso-osmolar ICM มี osmolality ใกล้เคียงกับเลือด ทำให้ฉีดเข้าหลอดเลือดได้ง่ายกว่า หากรั่วไหลออกภายนอกมักไม่ค่อยทำอันตรายต่อหลอดเลือดและเนื้อเยื่อข้างเคียง การศึกษาเปรียบเทียบผู้ป่วยที่มาทำ femoral angiography โดยใช้ ICM สองชนิดเทียบกัน พบว่า prevalence ของอาการเจ็บระหว่างการฉีด ICM ชนิด iso-osmolar ต่ำกว่าชนิด low-osmolar² จากงานวิจัยแบบ retrospective ของ Wang CL และคณะ³ พบว่าในผู้ป่วยที่ได้รับ nonionic ICM 69,657 ราย มีอัตราการเกิด contrast extravasation ร้อยละ 0.7 โดยส่วนน้อยเกิดจาก iso-osmolar ICM (คิดเป็นร้อยละ 3 ของผู้ป่วยที่มี contrast extravasation ทั้งหมด) อย่างไรก็ตาม แม้จะเกิด extravasation จาก iso-osmolar หรือ low-osmolar ICM อาการส่วนใหญ่เป็นชนิดไม่รุนแรง

ในเด็กทารกและเด็กเล็ก การให้ ICM ต้องระวังเป็นพิเศษเนื่องจากมีความไม่สมดุลระหว่างของเหลวในร่างกายกับ osmolality ของ ICM รวมถึงมีปริมาณการไหลเวียนของเลือดที่มากกว่าเด็กโตและผู้ใหญ่⁴ osmolality ที่สูงจะทำให้ของเหลวเคลื่อนออกจากเนื้อเยื่อข้างเคียงเข้าไปในหลอดเลือด (fluid shifts) ปริมาตรของเหลวในหลอดเลือดจึงเพิ่มขึ้น ซึ่งถ้าของเหลวที่เข้าไปในหลอดเลือดมีมากพอ อาจส่งผลให้เกิด cardiac

failure และ pulmonary edema ตามมาได้ ซึ่งพบความเสี่ยงมากในเด็กที่มี cardiac dysfunction หรือมีปัญหาด้านการไหลเวียนเลือด (labile circulatory systems)⁵ เมื่อเปรียบเทียบกับ iso-osmolar ICM พบว่ามีความเป็นไปได้ที่ low-osmolar ICM อาจช่วยป้องกัน adverse effect ของ ICM ที่อาจมีต่อไตที่ยังเจริญไม่เต็มที่ (immature kidney) เนื่องจาก low-osmolar ICM จะช่วยรักษาระดับปริมาณน้ำใน vascular bed ให้เพียงพอ ทำให้การไหลเวียนไม่ช้า ป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่ตามมา และอาจส่งผลเช่นเดียวกันนี้ไปที่การไหลเวียนในระดับ renal tubules⁴ สำหรับผลต่อหน้าที่ของไต ผู้เขียนขออธิบายในคำถามด้านล่าง

ข้อด้อยของ iso-osmolar ICM ที่ชัดเจนคือราคาแพงกว่า low-osmolar ICM ประมาณ 2 เท่า ซึ่งอาจมีเหตุปัจจัยด้านการผลิตและการตลาดปะปนกัน เพราะในปัจจุบันมี ICM เพียงยี่ห้อเดียวที่อยู่ในกลุ่ม iso-osmolar ในแง่ของความสามารถในการสร้างความแตกต่างระหว่างเนื้อเยื่อ (tissue contrast) นั้นขึ้นอยู่กับ iodine delivery rate (ความเข้มข้นของ iodine คุณอัตราเร็วในการฉีด) มากกว่า osmolality ของ ICM ดังนั้น tissue contrast จากการให้ iso-osmolar ICM (มีความเข้มข้น iodine ต่ำกว่า) อาจไม่แย่ไปกว่าการใช้ low-osmolar ICM (มีความเข้มข้น iodine สูงกว่า) เมื่อฉีดโดยอัตราเร็วที่ต่างกัน

ชนิดของ ICM แบ่งได้ดังตารางต่อไปนี้^{5, 6, 7}

ชนิด	ชื่อสามัญ (concentration in mg contrast/ml)	ชื่อการค้า	Osmolality (mOsm/kg H2O)	
Ionic	High-osmolar	Diatrizoate/meglumine/sodium (760)	MD-76™ R (Mallinckrodt)	1551
		Iothalamate (600)	Conray™ (Covidien)	1400
	Low-osmolar	Ioxaglate meglumine/sodium (589)	Hexabrix™ (Guerbet)	≈600
Nonionic	Low-osmolar	Iobitridol (300)	Xenetix™ (Guerbet)	695
		Iohexol (302)	Omnipaque™ 140 (GE Healthcare)	322
		Iohexol (388)	Omnipaque™ 180 (GE Healthcare)	408
		Iohexol (518)	Omnipaque™ 240 (GE Healthcare)	520
		Iohexol (647)	Omnipaque™ 300 (GE Healthcare)	672
		Iohexol (755)	Omnipaque™ 350 (GE Healthcare)	844
		Iomeprol (350)	Iomeronz™ (Bracco Diagnostic)	413
		Iopamidol (408)	Isovue®-200 (Bracco)	483
		Iopromide (499)	Ultravist® 240 (Bayer Healthcare)	502
		Ioversol (509)	Optiray™ 240 (Mallinckrodt)	290
	Iso-osmolar	Iodixanol (550)	Visipaque™ 270 (GE Healthcare)	290
		Iodixanol (652)	Visipaque™ 320 (GE Healthcare)	270

การบริหาร *iodinated contrast medium* ใน คนไข้ *neurology* อย่างไร

มีสามวิธีหลักในการบริหาร *iodinated contrast medium* ทาง *neurology* คือ

1. การฉีดผ่านหลอดเลือดดำ (intravenous administration) เป็นวิธีที่ใช้อย่างแพร่หลายในการตรวจ CT โดย ICM จะผ่านจาก peripheral vein เข้าสู่ superior vena cava ไปยัง right heart, pulmonary arteries และไหลกลับเข้า left heart ผ่าน aorta และไปยังส่วนต่างๆ ของร่างกายรวมถึงเนื้อสมอง

การฉีด ICM ผ่านหลอดเลือดดำสามารถทำได้โดยใช้มือ (hand injection) หรือเครื่อง (injector) ซึ่งแบบหลังเป็นที่นิยมมากกว่าเนื่องจากผู้ตรวจสามารถกำหนดอัตราเร็วของการฉีดได้คงที่และแม่นยำ ใช้ปริมาณ ICM ที่แน่นอน ช่วยให้เห็นหลอดเลือดและ enhancement ของเนื้อเยื่อต่างๆ ได้ดีกว่า ข้อเสียของการใช้ injector คือ ผู้ฉีดอาจไม่สามารถสังเกตอาการผู้ป่วยในระหว่างการฉีด

ได้โดยตลอด และหากใช้อัตราการฉีดที่สูงอาจเสี่ยงต่อการเกิด contrast extravasation

2. การฉีดผ่านหลอดเลือดแดง (intra-arterial administration) ใช้ในงาน neurovascular intervention โดย ICM จะถูกฉีดผ่าน catheter ที่อยู่ในหลอดเลือดแดงปลายของ catheter อาจอยู่ใน carotid arteries หรือสาขา ซึ่งมีข้อดีคือใช้ ICM ปริมาณน้อยแต่สามารถแสดงให้เห็นหลอดเลือดแดงได้ชัดเจน เนื่องจาก ICM ที่ให้จะเข้าสู่หลอดเลือดแดงโดยตรงไม่ผ่าน pulmonary circulation

3. การฉีดเข้าทางช่องเยื่อหุ้มไขสันหลัง (intrathecal administration) ICM จะถูกฉีดผ่าน spinal needle เข้าไปใน subarachnoid space ของ spine ไปผสมกับ cerebrospinal fluid (CSF) โดยตรง ทำให้มี enhancement ของ CSF ช่วยในการแยกแยะขอบระหว่าง CSF กับ normal structures รวมถึงพยาธิสภาพภายใน thecal sac ได้ การฉีด ICM โดยตรงแบบนี้ ICM จะไม่ผ่าน blood-brain barrier แต่จะถูกดูดซึมเข้าสู่หลอดเลือดดำและขับออกทางไตในที่สุด⁸

Contrast enhancement คืออะไรและเกิดได้อย่างไร

Contrast enhancement คือ การที่อวัยวะหรือพยาธิสภาพมี density สูงขึ้นหลังจากได้รับ ICM เกิดจากคุณสมบัติของ iodine ใน ICM ที่ดูดกลืนและแพร่กระจายรังสีเอกซ์ ระดับของ enhancement สัมพันธ์กับความเข้มข้นของไอโอดีน (iodine concentration) ปริมาณและความเร็วในการฉีด ICM ปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงอวัยวะนั้นๆ รวมถึงเวลาที่เก็บภาพ

ICM จะเดินทางไปยังอวัยวะต่างๆเป็นสัดส่วนตามปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงอวัยวะนั้นๆ ดังนั้นปริมาณ ICM จึงสูงในอวัยวะที่มีเลือดหล่อเลี้ยงมาก เช่น ไต ม้าม และตับ⁹ หลังจากนั้น ICM จะกลับเข้าสู่ระบบไหลเวียนโลหิตโดยแทบไม่จับกับโปรตีนหรือสะสมในเนื้อเยื่อนั้น

สำหรับ enhancement ใน CNS เกิดผ่าน 2 กลไก คือ 1) intravascular (หรือ vascular) enhancement ซึ่งขึ้นกับการไหลเวียนของเลือดและปริมาณเลือด เป็น enhancement ภายในหลอดเลือดที่เลี้ยง CNS และ 2) interstitial (หรือ extravascular) enhancement เป็น enhancement ในเนื้อเยื่อ ขึ้นกับ integrity ของ blood-brain barrier (BBB) ซึ่งเป็นตัวกั้นแยกระหว่างเลือดที่ไหลเวียนจาก extracellular fluid ใน CNS สมองไขสันหลังและเส้นประสาทที่ปกติจะมี intact BBB ทำให้ ICM ไม่สามารถผ่านเข้าไปได้ และจะไม่เห็น enhancement ในเนื้อเยื่อปกติดังกล่าว¹⁰

Iodinated contrast medium ทำอันตรายต่อเนื้อเยื่อของ central nervous system หรือไม่

Nonionic ICM มี toxicity ต่ำอยู่แล้ว และใน CNS ปกติที่ BBB ยังคงอยู่ ICM ไม่ว่าจะเป็น ionic หรือ nonionic จะไม่ผ่านเข้าไปถึงเนื้อเยื่อของ CNS แต่ในกรณีที่มี BBB breakdown เช่น acute stroke พบว่า ICM สามารถผ่านเข้าไปในเนื้อเยื่อสมองได้ แต่จากการศึกษาส่วนใหญ่^{11, 12, 13} ระบุว่า nonionic ICM ทำอันตรายต่อเนื้อเยื่อสมองน้อยหรือแทบจะไม่มีผลเสีย ดังนั้นจึงสามารถใช้ nonionic ICM ในผู้ป่วย stroke ได้อย่างปลอดภัย^{11, 14}

Iodinated contrast medium ขับออกจากร่างกายทางไตบ้าง

ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตปกติ ร้อยละ 95-100 ของปริมาณ ICM ที่ให้ทางหลอดเลือดจะถูกขับออกทางไต ภายในเวลา 30-60 นาทีหลังการฉีดประมาณร้อยละ 1-2 ถูกขับออกผ่านทางน้ำดีและอุจจาระ

ในผู้ป่วยที่มีภาวะไตเสื่อม ICM จะขับออกทางไตได้ช้าและในสัดส่วนที่น้อยลง โดยมักถูกขับออกทางไตประมาณร้อยละ 80 โดยใช้เวลาดังแต่ 20-140 ชั่วโมง จนถึง 1 สัปดาห์ ประมาณร้อยละ 20 ถูกขับออกออกทางอุจจาระ ภายใน 48 ชั่วโมง^{8, 15}

ข้อบ่งชี้ในการใช้ iodinated contrast medium ในคนไข้ neurology มีอะไรบ้าง

การให้ทางหลอดเลือดดำ (intravenous route) ได้แก่ การตรวจทางรังสีวิทยาต่อไปนี้

Contrast enhanced CT

1. สงสัยเนื้องอกหรือการติดเชื้อใน CNS
2. แนะนำแนวทางและประเมินรอยโรคก่อนหรือระหว่างการรักษา (guidance and image integration for surgery or intervention)
3. หาสาเหตุและประเมิน prognosis ในผู้ป่วย intracranial hemorrhage

CT angiography (CTA) และ CT venography (CTV)

1. ประเมิน vascular abnormality ได้แก่ aneurysm, arteriovenous malformation, dural arteriovenous fistula, dissection, stenosis
2. ประเมิน vascular occlusion และ collaterals ในผู้ป่วยที่มาด้วย hyperacute หรือ acute stroke
3. ประเมิน prognosis ในผู้ป่วย intracranial hemorrhage
4. สงสัย venous sinus thrombosis
5. แนะนำแนวทางและประเมินรอยโรคก่อนหรือระหว่างการรักษา (guidance and image integration for surgery or intervention)

CT brain perfusion (CTP)

1. ประเมิน perfusion ในผู้ป่วยที่มาด้วย hyperacute หรือ acute stroke

2. ประเมิน perfusion ในผู้ป่วยที่มีเนื้องอกในสมอง
การให้ทางหลอดเลือดแดง (intra-arterial route)¹⁶
ได้แก่

การตรวจ catheter angiography เพื่อประเมิน
รอยโรค ขอบเขต และพยาธิสภาพของ vascular abnormality ทั้งบริเวณ extracranial และ intracranial ได้แก่
aneurysms, vascular malformation, vascular occlusive disease, dissection, pseudoaneurysm, vasculitis รวมถึง ประเมิน vessels ที่ไปเลี้ยงก้อนเนื้องอก

1. ประเมิน cervicocerebral circulation ในกรณี
ที่ CT หรือ MR angiography ไม่สามารถสรุป
ได้แน่ชัด
2. หาสาเหตุของ hemorrhage (subarachnoid,
intraventricular, parenchymal, craniofacial,
cervical)
3. ประเมิน vasospasm ที่สัมพันธ์กับ subarachnoid
hemorrhage
4. ประเมิน reversible cerebral constriction
syndrome
5. หาสาเหตุของ subjective และ/หรือ objective
pulsatile tinnitus หรือ cranial bruit
6. หาตำแหน่งของ venous occlusive disease เช่น
dural venous sinus หรือ cortical deep cerebral
venous system
7. ประเมินกายวิภาคของ vessel, cervicocerebral
circulation เพื่อช่วยในการวางแผนก่อนทำ
การรักษา (neurointerventional procedure)
รวมถึงคาดการณ์ผลที่อาจเกิดขึ้นหลังการรักษา
8. ตรวจ physiologic testing brain function
(เช่น Wada test)
9. ประเมินกายวิภาคและ collateral circulation
ร่วมกับ physiologic testing ใน brain perfusion
(balloon test occlusion)
10. ประเมิน intracranial flow ในการวินิจฉัยภาวะ
brain death ในกรณีที่ blood flow study ของทาง
nuclear medicine ไม่สามารถระบุได้

การให้ทางช่องไขสันหลัง (Intrathecal route)¹⁷ ได้แก่
การตรวจ Myelography และ CT myelography

1. ประเมิน รอยโรค พยาธิสภาพ และแนวทางการ
ก่อนทำการผ่าตัด บริเวณช่องไขสันหลัง หรือ
ใน intracranial basal cistern โดยเฉพาะใน
ผู้ป่วยซึ่งไม่สามารถรับการตรวจด้วย magnetic
resonance imaging (MRI) ได้เนื่องจากมีข้อห้าม
เช่น ใส่ pacemaker เป็นต้น
2. ประเมิน CSF leakage

**อะไรคือเทคนิค CT with IV contrast ที่ใช้บ่อย
ในการตรวจผู้ป่วย neurology แต่ละเทคนิค
แตกต่างกันอย่างไร**

เทคนิคการตรวจ CT ร่วมกับการใช้ intravenous
ICM เพื่อประเมินพยาธิสภาพทางระบบประสาทมี
หลายอย่าง เช่น CT angiography, CT venography,
contrast-enhanced CT และ CT perfusion การตรวจ
แต่ละเทคนิคใช้ปริมาณ ความเข้มข้นและความเร็ว
ในการฉีด ICM รวมถึงการถ่ายภาพที่แตกต่างกันไป
เนื่องจากมีวัตถุประสงค์ที่จะให้เห็นพยาธิสภาพต่าง
ส่วนกัน

ระดับความเข้มของสารทึบรังสีที่สูงสุด (peak
contrast enhancement) จะแตกต่างกันตามเวลา
โดย peak enhancement จะเกิดที่หลอดเลือดแดง
ตามด้วยหลอดเลือดดำและเนื้อเยื่อของระบบประสาท
ตามลำดับ ทำให้เวลาในการถ่ายภาพของแต่ละการตรวจ
แตกต่างกัน สำหรับเทคนิคที่ใช้บ่อยมีดังนี้

Contrast-enhanced CT

เพื่อประเมินเนื้องอกหรือการติดเชื้อในสมอง
ใช้ปริมาณ ICM ประมาณ 50 มิลลิลิตร ฉีดผ่าน
หลอดเลือดดำด้วยอัตราเร็วประมาณ 1 ml/sec โดยเริ่ม
ถ่ายภาพหลังฉีด ICM ประมาณ 60-80 วินาที

CTA (including multiphase)

Brain CT angiography หรือ CTA ใช้ใน
การประเมิน arterial vessels ตั้งแต่ skull base ถึง
vertex ใช้ปริมาณ ICM ประมาณ 100 มิลลิลิตร และ
อัตราการฉีด 4-5 ml/sec โดยเริ่มถ่ายภาพหลังฉีด ICM
ประมาณ 20 วินาที หรือใช้เทคนิค bolus tracking
ด้วยการกำหนดค่า threshold density ของ contrast

enhancement ที่บริเวณ carotid หรือ basilar artery เมื่อถึงค่าที่กำหนดจึงเริ่มถ่ายภาพ สำหรับ brain CTA จะกำหนด threshold density ที่ 150-180 Hounsfield Unit (HU) การใช้ bolus tracking จะช่วยให้เห็น vascular enhancement ได้ชัดเจนกว่า fixed time delay

Neck CT angiography ใช้ในการประเมิน arterial vessels ตั้งแต่ aortic arch ถึง circle of Willis ใช้ปริมาณ ICM ประมาณ 100 มิลลิลิตร และอัตราการฉีด 4-5 ml/sec โดยใช้เทคนิค bolus tracking กำหนดค่า threshold density ของ contrast enhancement บริเวณ aortic arch ที่ 180 HU

ปัจจุบันมีเทคนิคที่เกิดขึ้นใหม่เพื่อช่วยประเมิน collaterals ในผู้ป่วยที่มาด้วย hyperacute หรือ acute stroke ที่เรียกว่า multiphase CT angiography ซึ่งเป็นการถ่ายภาพในระยะของ CTA มากกว่า 1 รอบ เพื่อประเมินปริมาณ จำนวนและขนาดของหลอดเลือด collaterals ผลการวิจัยระบุว่าเทคนิคนี้อาจมีประโยชน์กว่าการตรวจ CTA ที่ทำรอบเดียว (1 phase) หรือ CT perfusion เนื่องจากใช้เวลาในการตรวจสั้น ไม่ต้องฉีด ICM เพิ่มและแปลผลได้ไม่ยาก^{18, 19} เทคนิคการตรวจ multiphase CTA ต่างจาก one-phase CTA เพียงเล็กน้อย คือ มีการถ่ายภาพ 3 รอบโดยรอบแรกเป็น CTA ปกติ ส่วนรอบที่สองและสามห่างออกไปประมาณ 7-9 วินาทีหลังจากรอบก่อนหน้า

ในกรณีนี้สามารถประเมิน arterial vessels ตั้งแต่บริเวณคอร่วมด้วยได้ โดยถ่ายภาพทั้ง brain and neck CTA พร้อมกัน ตั้งแต่ aortic arch ไปจนถึง vertex ใช้ปริมาณ ICM ประมาณ 100 มิลลิลิตร และอัตราการฉีด 4-5 ml/sec ด้วยเทคนิค bolus tracking กำหนดค่า threshold density บริเวณ aortic arch ที่ 120 HU

CT venography หรือ CTV

ใช้เพื่อประเมิน cerebral veins เช่น venous sinus thrombosis โดยตรวจตั้งแต่ skull base ถึง vertex ใช้ปริมาณ ICM ประมาณ 100 มิลลิลิตร และอัตราการฉีด 4-5 ml/sec เริ่มถ่ายภาพหลังฉีด ICM ประมาณ 40 วินาที หรือใช้เทคนิค bolus tracking โดยกำหนดค่า threshold density ที่ 150-180 HU บริเวณ venous sinus ที่เห็นชัด

CT perfusion หรือ CTP

ใช้ช่วยประเมินปริมาณเลือดที่มาเลี้ยงเนื้อสมอง ในแต่ละบริเวณโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่เป็น acute หรือ hyperacute stroke โดยการคำนวณปริมาณ (cerebral blood volume) และอัตราการไหลของเลือด (cerebral blood flow) รวมถึงเวลาที่เลือดใช้เดินทางไปเลี้ยงบริเวณ ส่วนของสมองนั้นๆ (time-to-peak หรือ mean transit time) ด้วยการถ่ายภาพซ้ำๆ ในตำแหน่งเดิมในระหว่างที่ฉีด ICM เป็นเวลาประมาณ 45-60 วินาที การตรวจนี้ ใช้ปริมาณ ICM ประมาณ 50 มิลลิลิตร และอัตราการฉีด 4-5 ml/sec โดยเริ่มถ่ายภาพครั้งแรกหลังฉีด ICM ประมาณ 7 วินาที และถ่ายภาพซ้ำๆ ในบริเวณที่ต้องการศึกษา จนครบ 45-60 วินาที การตรวจด้วยเทคนิคนี้ จำเป็นต้องใช้ multidetector CT scanner เพื่อให้ครอบคลุมตำแหน่งที่ต้องการตรวจเพียงพอโดยอย่างน้อยเป็นความหนาประมาณ 4 เซนติเมตรที่ระดับของ middle cerebral artery ในกรณีที่เครื่อง multidetector CT มีจำนวน detector มากพอ อาจสามารถทำ whole-brain CT perfusion ได้ อย่างไรก็ตาม เทคนิค CT perfusion ยังมีข้อเสียอยู่มากเนื่องจากขาด standardized parameters ซึ่งอาจทำให้ไม่สามารถเปรียบเทียบผลที่ได้จากการตรวจด้วยเครื่อง CT ต่างเครื่องจากต่างบริษัทผู้ผลิต และไม่สามารถใช้ค่า absolute parameter ในการคำนวณวัดปริมาตรเนื้อสมองที่ขาดเลือดได้อย่างถูกต้องเที่ยงตรง เวลาที่ใช้ในการทำ reconstruction เพื่อให้ได้ภาพ color-coded maps ที่แม่นยำ และประโยชน์ทางคลินิกที่ได้รับซึ่งยังคลุมเครือ นอกจากนั้นผู้ป่วยยังได้รับรังสี (radiation dose) ในปริมาณที่สูงกว่าเทคนิคอื่น

เครื่อง CT รุ่นใหม่มีผลต่อการใช้ intravenous iodinated contrast medium อย่างไร

ปัจจุบันเทคโนโลยี CT ก้าวหน้าไปมาก การตรวจด้วยเครื่องที่มีจำนวน detector หลายแถว หรือ เครื่องที่มีหลอดเอกซเรย์ 2 หลอด (dual-source CT) ช่วยทำให้เวลาในการเก็บภาพสั้นลงกว่าเดิมมาก ซึ่งมีประโยชน์ต่อการตรวจ CT angiography เนื่องจากสามารถเก็บภาพในระยะที่ ICM อยู่ภายในหลอดเลือดแดงเพียงอย่างเดียวได้ ไม่จำเป็นต้องใช้ intravenous ICM ปริมาณมากเพื่อให้คงค้างในหลอดเลือดแดง โดย

รวมแล้วทำให้ลดปริมาณ ICM ลงได้กว่ากึ่งหนึ่งของเครื่องมือรุ่นเก่า

จะเลือกใช้ iodinated contrast medium อะไร สำหรับฉีดทาง intravenous

แนะนำให้ใช้ชนิด nonionic ICM ซึ่งสามารถเลือกได้ทั้ง iso-osmolar หรือ low-osmolar ICM

จะเลือกใช้ iodinated contrast medium อะไร สำหรับฉีดทาง intra-arterial

แนะนำให้ใช้ชนิด nonionic ICM เนื่องจากผลงานวิจัยแบบ randomized trial ของ Barrett BJ และคณะ ศึกษาเปรียบเทียบการใช้ nonionic, low-osmolar ICM พบว่าปลอดภัยและมีอัตราการแพ้ต่ำกว่าชนิด ionic, high-osmolar ICM²⁰

จะเลือกใช้ iodinated contrast medium อะไร สำหรับฉีดทาง intrathecal

ให้เลือกใช้เฉพาะชนิด nonionic เท่านั้น¹⁷ และหลีกเลี่ยงการใช้ ionic ICM ในการตรวจ myelography เนื่องจากมีรายงานของ Bohn HP และคณะ²¹ กล่าวถึงผู้ป่วย 10 รายที่ได้รับ ionic ICM แล้วเกิด neurotoxicity ชนิดรุนแรง ได้แก่ convulsion, cerebral hemorrhage, arachnoiditis, paralysis, seizure, brain edema และเสียชีวิต^{22, 23} เนื่องจาก ionic ICM มีประจุและมี osmolality สูง²⁴ ปัจจุบัน iohexol (omnipaque 180, 240, 300) เป็น ICM ตัวเดียวที่องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา (U.S. Food and Drug Administration) รับรองเพื่อใช้ฉีดทาง intrathecal²⁵

มีข้อห้ามในการใช้ iodinated contrast medium หรือไม่ อะไรบ้าง

การให้ทางหลอดเลือดดำ (intravenous) และหลอดเลือดแดง (intra-arterial)

แพทย์ควรหลีกเลี่ยงการใช้ ICM ในผู้ป่วยบางกลุ่ม เช่น ผู้ที่มีประวัติแพ้ ICM แบบ anaphylaxis มาก่อน หรือผู้ป่วยที่มี estimated glomerular filtration rate (eGFR) ต่ำกว่า 30 ml/min/1.73 m² ที่ไม่ได้รับ renal replacement therapy อย่างไรก็ตามภาวะเหล่านี้ไม่ถือว่าเป็น absolute contraindication ในการให้ ICM หาก

แพทย์เห็นว่าประโยชน์ที่ได้รับจากการให้ ICM มีมากกว่าความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น ก็อาจพิจารณาให้ ICM ได้โดยอิงอยู่บนความยินยอมของผู้ป่วยญาติหรือความรีบด่วนของการวินิจฉัยเป็นสำคัญ

การให้ทางช่องไขสันหลัง (Intrathecal route)¹⁷

ไม่ควรทำในกรณีต่อไปนี้

1. มีภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูง (Increased intracranial pressure)
2. มีภาวะขาดน้ำ (dehydration)
3. ภาวะ bleeding disorder หรือ coagulopathy
4. ได้รับการทำ myelography มาก่อนภายใน 1 สัปดาห์
5. มีประวัติการผ่าตัด หรือ การอักเสบติดเชื้อในบริเวณที่จะฉีดสารทึบรังสีเข้าไขสันหลัง
6. ติดเชื้อในกระแสเลือด (generalized septicemia)
7. มีประวัติแพ้สารทึบรังสีรุนแรง
8. มีประวัติชัก แต่สามารถทำได้ถ้ามีการให้ยากันชักมาก่อน
9. ภาวะตั้งครรภ์

ผลข้างเคียง (adverse effect) และภาวะแทรกซ้อน (complication) ต่างกันอย่างไร

ผลข้างเคียง (adverse effect) คือ อาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นเนื่องจากการใช้ยาหรือสารทึบรังสีเนื่องจากยาออกฤทธิ์ที่อวัยวะซึ่งไม่ใช่ target organ เกิดขึ้นได้กับทุกคนที่ได้รับยา ซึ่งอาการแสดงอาจเป็นได้ตั้งแต่เล็กน้อยจนถึงรุนแรง เช่น อาการง่วงนอน ปากแห้ง บางครั้งผลข้างเคียงอาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อน (complication) ตามมาได้ ผลข้างเคียงของ ICM เช่น อาการร้อนวูบวาบบริเวณลำคอที่อาจกระจายไปที่บริเวณลำตัว คลื่นไส้ อาเจียน

ภาวะแทรกซ้อน (complication) คือ ภาวะอันตรายที่ไม่พึงประสงค์สืบเนื่องมาจากการรักษาให้ยาหรือสารทึบรังสี อาการเหล่านี้พบได้ในผู้ที่ใช้ยาบางรายเท่านั้นและไม่สามารถคาดการณ์ได้ล่วงหน้าว่าผู้ป่วยคนไหนจะเกิดอาการ แต่ complication บางชนิดอาจสามารถป้องกันหรือลดระดับความเสี่ยงในการเกิดได้ เช่น contrast extravasation หรือ air embolism

เราสามารถให้ *iodinated contrast medium* กับผู้ป่วยที่ไม่ได้ดื่มน้ำหรืออาหารได้หรือไม่

การงดน้ำและอาหารก่อนทำการตรวจด้วย ICM อย่างน้อย 4-6 ชั่วโมงกระทำกันโดยทั่วไปในผู้ป่วยที่ไม่ฉุกเฉิน เนื่องจากเชื่อว่าอาจช่วยลดความเสี่ยงต่อการสำลักได้ เพราะอาการคลื่นไส้ อาเจียนเป็นผลข้างเคียงของ ICM ที่พบได้บ่อยในระหว่างการฉีด ผู้ป่วยที่มีอาหารอยู่เต็มกระเพาะอาหารอาจเสี่ยงต่อการสำลักอาหารลงปอดได้ อย่างไรก็ตามอัตราการเกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียน จาก nonionic ICM ค่อนข้างต่ำ และจากการทบทวนบทความจำนวน 13 บทความโดย Lee BY และคณะ พบว่าอัตราการสำลักในผู้ป่วยจำนวน 2,001 รายที่ได้รับ ICM ที่งดกับไม่งดน้ำและอาหารไม่แตกต่างกัน²⁶ ดังนั้นแนวปฏิบัติเรื่องการงดน้ำและอาหารก่อนการให้ ICM จึงลดความเข้มงวดลงเป็นลำดับสำหรับกรณีฉุกเฉินที่ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับ ICM การรอเวลางดน้ำและอาหารให้ครบก่อนตรวจอาจส่งผลเสียต่อผู้ป่วยเมื่อเทียบกับโอกาสการเกิดอาการสำลักที่ต่ำ

อะไรคืออาการไม่พึงประสงค์จากการได้รับ *iodinated contrast medium*

สำหรับอาการไม่พึงประสงค์จากการได้รับ ICM สามารถแบ่งได้เป็น 2 กลุ่ม ได้แก่

1. Adverse effects คือ ผลกระทบที่เกิดจากการได้รับ ICM ประกอบด้วย

Adverse contrast reaction เป็นอาการแพ้ ICM ซึ่งเกิดขึ้นได้ทันที (acute) หลังได้รับ ICM เข้าสู่ร่างกายหรืออาจเกิดในภายหลัง ตั้งแต่ 1 ชั่วโมง จนถึง 1 สัปดาห์ (delayed reaction) หลังจากได้รับ ICM²⁷

Contrast induced nephropathy (CIN) เป็นภาวะการทำงานของไตเสื่อมลงหลังจากได้รับ ICM เข้าทางหลอดเลือด เกิดขึ้นได้เนื่องจาก ICM ถูกขับออกทางไตเป็นหลัก⁸

2. Complications คือ ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นภายหลังได้รับ ICM ได้แก่

Contrast extravasation เป็นภาวะแทรกซ้อนที่ ICM รั่วออกจากหลอดเลือดเข้าสู่เนื้อเยื่อข้างเคียงซึ่งเกิดขึ้นได้ทันทีหลังฉีด ICM เข้าหลอดเลือด

Air embolism เป็นภาวะที่พบได้จากการฉีด ICM เข้าทางหลอดเลือดแล้วมี air bubbles ที่ติดค้างใน syringe หรือ catheter ผ่านเข้าไปในหลอดเลือดด้วย ซึ่งพบไม่บ่อยแต่สามารถทำให้เสียชีวิตได้ อาการที่เกิดขึ้นอาจเป็นได้ตั้งแต่เหนื่อย ไอ แน่นหน้าอก น้ำท่วมปอด ความดันเลือดต่ำ และ neurological deficit

เราควรประเมินผู้ป่วยที่จะได้รับ *iodinated contrast medium* อย่างไร

ควรประเมินปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะไม่พึงประสงค์ทั้ง 4 อย่าง คือ adverse contrast reaction, nephrotoxicity, contrast extravasation และ air embolism ดังนี้

1. ประวัติแพ้สารทึบรังสีมาก่อน พบว่าผู้ป่วยที่เคยเกิดการแพ้ชนิดรุนแรงจะมีโอกาสเกิดซ้ำได้อีกประมาณ 5-6 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่เคยแพ้²⁷
2. โรคภูมิแพ้ ได้แก่ asthma, dermatitis, urticaria, bronchospasm จะมีความเสี่ยงต่อการแพ้ ICM สูงกว่าผู้ป่วยทั่วไปประมาณ 3-6 เท่า²⁸
3. โรคหัวใจและโรคไต ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการแพ้ ICM และ CIN
4. อายุน้อยกว่า 5 ปี ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการแพ้ ICM หรือ อายุมากกว่า 60 ปี ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการแพ้ ICM และ CIN
5. ผู้ป่วยที่มี right to left intracardiac shunt หรือ pulmonary arteriovenous malformation ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด air embolism
6. ผู้ป่วยที่มีโรคเกี่ยวกับทางหลอดเลือด ได้แก่ peripheral vascular disease, diabetic vascular disease, Raynaud's disease, venous thrombosis/insufficiency, ประวัติผ่าตัดหรือฉายแสงบริเวณรอยโรคที่จะทำการเปิดเส้น (prior radiation therapy or extensive surgery in the limb to be injected) ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการ contrast extravasation

ผู้ที่แพ้อาหารทะเลมีความเสี่ยงต่อการแพ้ iodinated contrast medium เพิ่มขึ้นหรือไม่ อย่างไร

มีความเข้าใจผิดเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างการแพ้อาหารทะเลกับ ICM ว่าผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้อาหารทะเล จะมีความเสี่ยงต่อการแพ้ ICM ไปด้วย เพราะคิดว่าการแพ้ ICM เกิดจากการแพ้สาร iodine ในความเป็นจริงแล้วผู้ที่แพ้อาหารทะเลมักเกิดจาก allergens อื่น เช่น tropomyosins ซึ่งไม่มีความสัมพันธ์กับ iodine แต่อย่างใด นอกจากนั้น iodine ถือเป็นธาตุหลักปกติที่มีอยู่ในร่างกายมนุษย์โดยเป็นองค์ประกอบที่สำคัญของ thyroid hormone ดังนั้นจึงไม่ควรมี true iodine allergy^{27, 29}

อย่างไรก็ตาม การสอบถามประวัติโรคภูมิแพ้ การแพ้อาหารและยา ยังมีความสำคัญในการคัดกรองผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการแพ้ ICM เนื่องจากผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้มาก่อน หรือแพ้สารหลายชนิด ย่อมมีความเสี่ยงสูงในการแพ้ ICM เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติแพ้

Adverse contrast reaction เกิดจากอะไร มีอาการและอาการแสดงอย่างไร

เกิดจาก ICM เข้าไปทำปฏิกิริยากับร่างกายและแสดงออกมาในลักษณะของอาการแพ้ ซึ่งเกิดได้จากหลายปัจจัย (multifactorial) สามารถเกิดทันทีหรือเกิดภายหลังก็ได้ ในกลุ่มที่เกิดทันที⁵ แบ่งตามกลไกได้เป็น 2 แบบ ได้แก่

1. Allergic-like หรือ anaphylactoid reaction เป็นการแพ้ที่เลียนแบบการแพ้ชนิด anaphylaxis แต่ตรวจไม่พบ antigen-antibody response ซึ่งการแพ้ชนิดนี้ไม่ขึ้นกับปริมาณหรือความเข้มข้นของ ICM ที่ได้รับเข้าไปในร่างกาย ถือว่าเป็น idiosyncrasy ไม่สามารถคาดเดาล่วงหน้าว่าจะเกิดหรือไม่ และถ้าเกิดขึ้นจะมีอาการรุนแรงเพียงใด

2. Chemotoxic หรือ physiologic reaction เป็นการแพ้ที่สัมพันธ์กับปริมาณและความเข้มข้น ของ ICM⁵ โดยมีอาการต่อระบบต่างๆในร่างกาย เช่น ร้อน คลื่นไส้ อาเจียน bradycardia, hypotension, vasovagal reaction, neuropathy อาการแพ้ในกลุ่มนี้ไม่จำเป็นต้องให้ยา premedication ก่อนรับสารทึบรังสีในการทำครั้งต่อไป

การแพ้ทั้ง 2 แบบ แบ่งตามความรุนแรงได้เป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ mild, moderate, severe ดังตารางต่อไปนี้^{5, 27}

อาการ/อาการแสดง	Allergic-like	Chemotoxic/physiologic
ระดับเล็กน้อย (Mild) หายได้เอง (self-limited) โดยไม่จำเป็นต้องรับการรักษา	- Limited urticaria, pruritus - Limited cutaneous edema - Mild nasopharyngeal symptoms (sneezing, rhinorrhea, nasal congestion, limited itchy/scratchy throat) - Conjunctivitis - Mild hypertension - Mild nausea or vomiting	- Limited nausea or vomiting - Transient flushing, warmth, chills, sneezing, rhinorrhea, nasal congestion - Mild hypertension - Headache, anxiety, self-limited syncope, dizziness, altered taste - Vasovagal reaction that resolves spontaneously
ระดับปานกลาง (Moderate) โดยทั่วไปต้องได้รับ การรักษา เบื้องต้น เนื่องจากมีโอกาasที่จะเป็นรุนแรงขึ้น ถ้าไม่ได้รับการรักษา	- Diffuse urticaria, pruritus - Diffuse edema, stable vital signs - Facial edema without dyspnea - Hoarseness or throat tightness without dyspnea - Wheezing/bronchospasm with mild or no hypoxia	- Prolonged nausea or vomiting - Chest pain without other symptoms or electrocardiographic changes - Hypertensive urgency - Vasovagal reaction requiring treatment

อาการ/อาการแสดง	Allergic-like	Chemotoxic/physiologic
ระดับรุนแรง (Severe) เป็น life-threatening ถ้าไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสม อาจเสียชีวิตได้	- Diffuse edema, or facial edema with dyspnea - Diffuse erythema with hypotension - Laryngeal edema with stridor and/or hypoxia - Wheezing/bronchospasm, significant hypoxia - Anaphylactic shock (hypotension + tachycardia)	- Vasovagal reaction resistant to treatment - Arrhythmia - Convulsion, seizures - Hypertensive emergency

Adverse contrast reaction ส่วนใหญ่เกิดเมื่อใด และ delayed reaction เกิดได้หรือไม่อย่างไร

ส่วนใหญ่ของ adverse contrast reaction มักเกิดขึ้นทันทีที่ได้รับ ICM แต่ส่วนน้อยประมาณร้อยละ 0.5-14⁵ พบได้ตั้งแต่ 1 ชั่วโมง จนถึง 1 สัปดาห์ เรียกว่า delayed reaction

Delayed reaction พบได้บ่อยในผู้ป่วยวัยรุ่น และผู้ป่วยที่มีประวัติโรคภูมิแพ้ในปัจจุบันเชื่อว่าอาจเกิดจาก T-cell mediated reaction²⁷ อาการที่พบส่วนใหญ่เป็นอาการแสดงทางผิวหนังที่มีระดับความรุนแรงหลากหลาย เช่น macopapular rash, urticaria และ erythema ส่วนใหญ่มักหายได้เอง^{5, 27}

อะไรคือ breakthrough reaction

Breakthrough reaction คือ adverse contrast reaction ในผู้ที่มีประวัติเคยแพ้สารทึบรังสีมาก่อนและได้รับการ premedication ด้วย steroid แล้ว พบได้บ่อย ประมาณร้อยละ 2-14 ของผู้ป่วยที่มีการแพ้แบบ moderate หรือ severe reaction³⁰ โดยมีอาการแสดงและแนวทางการรักษา เช่นเดียวกับการเกิด adverse contrast reaction แบบอื่น

ผู้ป่วยที่เคยได้รับ iodinated contrast medium แล้วไม่มี reaction เมื่อได้รับครั้งใหม่สามารถแพ้ได้หรือไม่ เพราะอะไร

สามารถแพ้ได้ แม้ว่าจะเคยได้รับ ICM แล้วไม่มีอาการแพ้มาก่อน เนื่องจาก allergic-like reaction ผ่านการกระตุ้น nonimmunologic (anaphylactoid) response

มีการหลั่ง cytokine จาก mast cell และ basophil โดยตรงโดยไม่ผ่าน IgE ลักษณะของ reaction นี้คือไม่สามารถคาดเดาได้ว่าจะเกิดหรือไม่ แม้ว่าจะไม่เคยแพ้มาก่อน และหากเกิดแล้วอาการที่เป็นจะรุนแรงเพียงใด

ใครควรได้รับ premedication เพื่อลดความเสี่ยงต่อ adverse contrast reaction

กลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด acute allergic-like reaction ได้แก่ เคยมีประวัติแพ้สารทึบรังสีมาก่อน โรคภูมิแพ้ชนิดแบบปานกลางจนถึงรุนแรง ประวัติ asthma, significant cardiac disease เช่น ผู้ป่วยที่มีอาการแน่นหน้าอก congestive heart failure⁵

อะไรคือ premedication ที่เหมาะสมในผู้ป่วยที่เสี่ยงต่อการเกิด adverse contrast reaction

1. กลุ่ม emergency ที่ไม่มีข้อห้ามร้ายแรงต่อยาที่ระบุในข้อ a, b และ c แพทย์ควรพิจารณาให้ยาดังต่อไปนี้^{5, 27}
 - a. Hydrocortisone 200 mg IV 4 ชั่วโมง ก่อนทำการตรวจ และ Chlorpheniramine (CPM) 10-20 mg IV 1 ชั่วโมงก่อนทำการตรวจ หรือ
 - b. Dexamethasone 7.5 mg IV 4 ชั่วโมง ก่อนทำการตรวจ และ Chlorpheniramine (CPM) 10-20 mg IV 1 ชั่วโมงก่อนทำการตรวจ
 - c. ในกลุ่มที่ต้องได้รับการตรวจทันที ไม่สามารถรอได้ ในผู้ใหญ่ควรพิจารณาให้ Chlorpheniramine (CPM) 10-20 mg IV ก่อนทำทันที ส่วนในเด็กควรพิจารณาให้ Diphenhydramine 1.25 mg/kg กิน (maximum dose = 50 mg) 1 ชั่วโมงก่อนทำการตรวจ

2. กลุ่ม elective คือ กลุ่มที่ไม่ต้องได้รับการตรวจแบบเร่งด่วน สามารถรอได้และไม่มีข้อห้ามร้ายแรงต่อยาในข้อ a และ b แพทย์ควรพิจารณาให้ยาดังต่อไปนี้^{5, 27}

• ในผู้ใหญ่

- a. Prednisolone 50 mg กิน ที่ 13 ชั่วโมง, 7 ชั่วโมง และ 1 ชั่วโมง ก่อน ได้รับสารทึบรังสี ร่วมกับ Chlorpheniramine (CPM) 10-20 mg IV หรือ IM หรือ กิน 1 ชั่วโมงก่อนทำการตรวจ หรือ
- b. Hydrocortisone 200 mg IV ที่ 12 ชั่วโมง, 2 ชั่วโมง ก่อน ได้รับสารทึบรังสีร่วมกับ Chlorpheniramine (CPM) 10-20 mg IV หรือ IM หรือ กิน 1 ชั่วโมงก่อนทำการตรวจ

- ในเด็ก ให้ Prednisolone 0.5-0.7 mg/kg กิน (maximum dose = 50 mg) ที่ 13 ชั่วโมง, 7 ชั่วโมง และ 1 ชั่วโมง ก่อนทำการตรวจ

Premedication สามารถลดอัตราการเกิด contrast reaction ได้มากน้อยเพียงใด

การ premedication สามารถลดอัตราการเกิด contrast reaction ได้ในกลุ่มที่เป็นชนิด mild หรือ moderate reaction แต่ไม่สามารถลดอัตราการเกิด contrast reaction ในกลุ่ม severe และ life-threatening reaction^{5, 27, 29}

อะไรคือการรักษาที่เหมาะสมในผู้ป่วยที่มี adverse contrast reaction

การรักษาที่เหมาะสมขึ้นอยู่กับอาการที่เกิดขึ้นและความรุนแรง ดังตาราง^{5, 31}

อาการ/อาการแสดง	แนวทางการรักษา
Nausea/vomiting	Supportive treatment, อาจพิจารณาให้ยา ถ้าอาการเป็นมาก/รุนแรง และ สังเกตอาการต่อ 30 นาที
Urticaria	Supportive treatment - ถ้ามีอาการรุนแรงปานกลาง อาจพิจารณาให้ยา CPM 4 mg กิน ทุก 6-8 ชั่วโมง - ถ้ามีอาการรุนแรงมาก อาจพิจารณาให้ยา CPM 10-20 mg IV และ สังเกตอาการต่อ 30 นาที
Facial or laryngeal edema	- Oxygen by mask (6-10 L/min) - Epinephrine IM (1:1000) 0.1-0.3 mL (0.1-0.3 mg) - ถ้ามี ภาวะ hypotension ให้ epinephrine (1:10,000) IV 1-3 mL (0.1-0.3 mg) - อาจพิจารณา admit
Bronchospasm	- Oxygen by mask (6-10 L/min) - Monitors vital signs, pulse oximeter - IV access - B2 agonist (eg. ventolin) 2-3 puffs - ถ้าอาการปานกลาง ถึงรุนแรง พิจารณาให้ Epinephrine IM หรือ IV - อาจพิจารณา admit
Hypotension with tachycardia	- ยกขาสูงอย่างน้อย 60 องศา - Oxygen by mask (6-10 L/min) - Monitors vital signs, EKG, pulse oximeter - IV access - IV fluid (0.9%NSS or ringer lactate) 1000 mL - ถ้าไม่ตอบสนอง พิจารณาให้ epinephrine slow IV - อาจพิจารณา admit

อาการ/อาการแสดง	แนวทางการรักษา
Hypotension with bradycardia (vagal reaction)	- ยกขาสูงอย่างน้อย 60 องศา - Oxygen by mask (6-10 L/min) - Monitors vital signs, EKG, pulse oximeter - IV access - IV fluid (0.9%NSS or ringer lactate) 1000 mL - ถ้าไม่ตอบสนอง พิจารณาให้ atropine 0.6-1 mg slow IV (maximum 2-3 mg) - อาจพิจารณา admit
Severe hypertension	- Oxygen by mask (6-10 L/min) - Monitors vital signs, EKG, pulse oximeter - IV access - Nitroglycerine 0.4 mg SL (maximum 3 doses) - ถ้าไม่ตอบสนองให้ labetalol 20 mg IV ตามด้วย 20-80 mg IV ทุก 10 นาที (maximum 300 mg) - admit
Seizures	- Oxygen by mask (6-10 L/min) - Monitors vital signs, EKG, pulse oximeter - IV access - จับผู้ป่วยตะแคงข้างป้องกันการสำลัก, suction airway - Diazepam 5 mg IV หรือ Midazolam 0.5-1 mg IV - อาจพิจารณา admit
Pulmonary edema	- Oxygen by mask (6-10 L/min) - Monitors vital signs, EKG, pulse oximeter - ยกศีรษะและลำตัวสูง - Furosemide 20-40 mg IV slow push - Morphine 1-3 mg IV - อาจพิจารณา admit

Contrast induced nephropathy คืออะไร

Contrast-induced nephropathy (CIN) คือภาวะที่ระบบการทำงานของไตเสื่อมลงซึ่งเป็นผลจาก ICM โดยเกิดขึ้นหลังจากได้รับ ICM ภายใน 48 ชั่วโมง เชื่อว่าเกิดจาก renal tubular injury เพราะส่วนใหญ่ของ ICM ขับออกทางไต เกณฑ์การวินิจฉัย CIN อาศัยความผิดปกติข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้^{5, 27}

1. Absolute serum creatinine เพิ่มขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 0.3 mg/dL (> 26.4 μmol/L)

2. การเพิ่มขึ้น ของ serum creatinine มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 50 หรือ 1.5 เท่าจากค่าตั้งต้น

3. Urine output น้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.5 mL/kg/hour เป็นเวลาอย่างน้อย 6 ชั่วโมง

ใครเป็นกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิด contrast induced nephropathy

1. อายุมากกว่า 60 ปี
2. ผู้ป่วยที่นอนอยู่ในโรงพยาบาล หรือในแผนกเวชศาสตร์ฉุกเฉิน
3. มีประวัติอดีตเป็นโรคเกี่ยวกับไต (พบว่ามียารายงานอุบัติการณ์ของ CIN ประมาณ 12-27%)³² เช่น ปลุกถ่ายไต ล้างไต ภาวะมีไตข้างเดียว มะเร็งของไต และเคยผ่าตัดไตมาก่อน

4. ประวัติคนในครอบครัวเป็นไตวาย (renal failure)

5. เบาหวาน (พบว่ามีการรายงานอุบัติการณ์ของ CIN ประมาณ 50%³²), ความดันโลหิตสูงที่รักษาด้วยยา, gout, congestive heart failure, recent myocardial infarction

6. Paraproteinemia syndromes หรือ diseases เช่น multiple myeloma

7. กำลังได้รับยาที่มีผลต่อระบบการทำงานของไต เช่น ยาเคมีบำบัด, NSAIDS

8. ได้รับยา metformin หรือ metformin-containing drug combinations

9. ได้รับ ICM ในปริมาณมากกว่า 100 mL, ได้รับ ICM ซ้ำหลายครั้งภายใน 72 ชั่วโมง หรือ ICM เป็นชนิด ionic ที่มี high osmolality

ในผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติ หรือไม่มีอาการเกี่ยวกับโรคไต พบว่าความเสี่ยงที่เกิดภาวะ nephropathy น้อยกว่าร้อยละ 1³²

Renal function test ชนิดใดระหว่าง creatine กับ estimated GFR (eGFR) ที่เหมาะสมในการประเมินความเสี่ยงต่อ contrast induced nephropathy

แนะนำให้ดูค่า estimated glomerular filtration rate (eGFR) เป็นหลัก^{27, 33} ซึ่งเป็นค่าที่ได้จากการคำนวณและแม่นยำกว่าค่า creatinine เนื่องจาก glomerular filtration rate เปลี่ยนแปลงตามอายุ เพศ และ muscle mass ในขณะที่ serum creatinine ขึ้นกับ muscle mass และจะมีค่าไม่เปลี่ยนแปลงจนกว่า glomerular filtration rate ลดลงเกินร้อยละ 50³¹ มีสูตรคำนวณ eGFR มากมายซึ่งในปัจจุบันในผู้ใหญ่อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป แนะนำให้ใช้สูตร Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) หรือ CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) ซึ่งมีความแม่นยำสูง ใช้งานได้ง่ายเนื่องจากคำนวณได้จากข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย (serum creatinine, อายุ เพศ และเชื้อชาติ) ในเด็กแนะนำให้ใช้สูตร Bedside IDMS-traceable Schwartz³⁴ ซึ่งคำนวณโดยใช้ serum creatinine และความสูง

เครื่องคำนวณออนไลน์มาตรฐานใช้งานได้สะดวกสามารถหาได้บนเว็บไซต์ของ National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (niddk.nih.gov) ซึ่งเป็นองค์กรของ National Institute of Health (NIH) ของสหรัฐอเมริกา

ผล renal function test ที่ตรวจไปแล้วนานไม่เกินกี่วันจึงสามารถใช้ในการประเมินความเสี่ยงต่อ contrast induced nephropathy (CIN) ได้

ค่า eGFR ที่ยอมรับได้คือไม่เกิน 30 วัน⁵ ก่อนให้ ICM ในผู้ป่วยทั่วไป หรือ ไม่เกิน 7 วันหากเป็นผู้ป่วยฉุกเฉินหรือผู้ป่วยที่นอนพักในโรงพยาบาล³⁵

ควรพิจารณาให้ iodinated contrast medium อย่างไรโดยอิงกับค่า eGFR

องค์กรหลักที่ออกเอกสารแนะนำการเตรียมผู้ป่วยก่อนและหลังการให้ ICM คือ American College of Radiology (ACR) และ European Society of Urogenital Radiology (ESUR) ซึ่งมีแนวคิดเดียวกันแต่แตกต่างกันบ้างในรายละเอียด ในสถานที่ปฏิบัติงานของผู้เขียนได้นำข้อแนะนำดังกล่าวมาประยุกต์ใช้เป็นข้อแนะนำเพื่อปฏิบัติตั้งรายละเอียดต่อไปนี้

CKD Stage	eGFR (mL/min/1.73m ²)	การเตรียมผู้ป่วยก่อนและหลังได้รับ IV contrast	IV contrast
1	≥ 90	ไม่มีการเตรียมเป็นพิเศษ	Low-osmolar ICM
2	60-89	ไม่มีการเตรียมเป็นพิเศษ	Low-osmolar ICM
3	45-59	เลือกอย่างใดอย่างหนึ่ง - ให้ 0.9% NSS 1.0-1.5 mL/kg/hr เป็นเวลาอย่างน้อย 6 ชั่วโมงก่อนและหลังการฉีด IV contrast หรือ - ให้ NaHCO₃ 154 mEq/L (3 amps) ใน 5% Dextrose 1 ลิตร ให้ทาง IV 3 mL/kg/h 1h ก่อนให้ IV contrast ตามด้วย 1 mL/kg/hr ระหว่างและจนครบ 6 ชั่วโมง หลังได้ IV contrast แนะนำผู้ป่วยและญาติถึงความเสี่ยงเพื่อประกอบการตัดสินใจ พิจารณาพยาบาลกลุ่มก่อนและหลังการตรวจ 24 ชั่วโมง พิจารณาให้ตรวจติดตามค่า serum Cr ที่ 48 ชั่วโมงหลังได้รับ IV contrast ถ้าค่าสูงขึ้นกว่า 50% จาก baseline ให้ปรึกษา nephrology	Low-osmolar ICM โดยให้ volume น้อยที่สุด
3	30-44	เช่นเดียวกับกรณี eGFR 45-59	Low-osmolar หรือ iso-osmolar ICM โดยให้ volume น้อยที่สุด
4-5	< 30 ไม่ได้ renal replacement Rx	ควรพิจารณาให้ IV contrast ในกรณีจำเป็นจริงๆ เท่านั้น หากเห็นว่าจำเป็น แนะนำผู้ป่วยและญาติถึงความเสี่ยงเพื่อประกอบการตัดสินใจ การเตรียมผู้ป่วยเช่นเดียวกับ stage 3 CKD ตรวจติดตามค่า serum Cr ที่ 48 ชั่วโมงหลังได้รับ IV contrast ถ้าค่าสูงขึ้นกว่า 50% จาก baseline ให้ปรึกษา nephrology	Iso-osmolar ICM โดยให้ volume น้อยที่สุด
	< 30 on chronic hemodialysis/peritoneal dialysis	ควรพิจารณาให้ IV contrast ในกรณีจำเป็นจริงๆ เท่านั้น หากเห็นว่าจำเป็น ก็ไม่มีการเตรียมเป็นพิเศษ หากทำได้ให้ฟอกเลือดภายใน 24 ชั่วโมงหลังการฉีด IV contrast หากเวลานัดไม่เอื้ออำนวย ให้ทำการฟอกเลือดตามวันปกติก็ได้ (ไม่จำเป็นต้องภายใน 24 ชั่วโมง)	Iso-osmolar ICM โดยให้ volume น้อยที่สุด

อะไรคือ premedication ที่เหมาะสมในผู้ป่วยที่เสี่ยงต่อการเกิด contrast induced nephropathy

1. เลือกใช้ nonionic low-osmolar หรือ iso-osmolar ICM
2. ใช้ปริมาณ ICM ให้น้อยที่สุดเท่าที่เพียงพอสำหรับการวินิจฉัย
3. ให้สารน้ำ (hydration) ให้เพียงพอก่อนทำการตรวจ ถ้าไม่มีข้อห้าม สารน้ำที่แนะนำ คือ 0.9% NSS 1 mL/kg/hr ที่ 6-12 ชั่วโมง ก่อน และ 4-12 ชั่วโมง หลังได้รับ ICM

4. ตรวจค่า eGFR ก่อน และตรวจซ้ำอีกครั้งภายใน 24-48 ชั่วโมงหลังได้หลังได้รับ ICM

การใช้ iso-osmolar iodinated contrast medium ช่วยลดอัตราการเกิด contrast induced nephropathy จริงหรือไม่

จากการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะไตเสื่อมอยู่ก่อน พบว่า iso-osmolar ICM ช่วยลดอัตราการเกิด CIN ได้ไม่ต่างจาก low-osmolar ICM เมื่อให้ทาง intravenous ยกเว้น iohexol (อุบัติการณ์ของ CIN จาก iohexol ซึ่งเป็น low-osmolar ICM สูงกว่าตัวอื่นในกลุ่มเดียวกัน)

จากผลงานวิจัยชนิด meta-analysis ศึกษา randomized controlled trials จำนวน 25 การศึกษา โดย Heinrich MC และคณะ⁶ รวบรวมผู้ป่วยจำนวน 3,270 ราย ที่มีภาวะไตเสื่อมอยู่ก่อนและได้รับ ICM ผ่านทาง intra-arterial อุบัติการณ์การเกิด CIN ในกลุ่มที่ใช้ iohexol มีมากกว่ากลุ่มที่ใช้ iodixanol อย่างมีนัยสำคัญ (RR 0.38, 95%CI 0.21,0.68) แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบระหว่าง iodixanol และ low-osmolar ICM ตัวอื่น (RR 0.95, 95%CI 0.50,1.78) และไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของอัตราการเกิด CIN เมื่อให้ ICM ผ่านทาง intravenous ด้วยกันเอง (RR 1.08, 95%CI 0.62,1.89)

และจากงานวิจัยล่าสุดของ Mruk B³⁶ ที่วิเคราะห์การศึกษาก่อนหน้า จำนวน 15 การศึกษา มีจำนวนผู้ป่วย 4,621 ราย เปรียบเทียบระหว่างการใช้ iso-osmolar กับ low-osmolar ICM โดยผ่านทาง intra-arterial พบว่ามีเพียง 4 การศึกษา (จำนวนผู้ป่วย 862 ราย) ที่อุบัติการณ์การเกิด CIN ในการใช้ iso-osmolar น้อยกว่า low-osmolar ICM อย่างมีนัยสำคัญ และวิเคราะห์การศึกษาก่อนหน้าจำนวน 7 การศึกษา ซึ่งรวบรวมผู้ป่วยจำนวน 925 ราย เปรียบเทียบระหว่างการใช้ iso-osmolar กับ low-osmolar ICM โดยผ่านทาง intravenous พบว่า มีการศึกษาของ Nguyen SA และคณะ³⁷ (จำนวนผู้ป่วย 117 ราย) ที่มีจำนวนผู้ป่วยที่เกิด CIN ในการใช้ iso-osmolar ICM น้อยกว่า low-osmolar ICM แต่การศึกษาก็ 6 การศึกษา (จำนวนผู้ป่วย 808 ราย) ไม่พบความแตกต่างระหว่างการให้ iso-osmolar ICM กับ low-osmolar ICM

สามารถให้ iodinated contrast medium มากกว่า 1 ครั้งต่อวันได้หรือไม่

ในกรณีที่จำเป็น แพทย์สามารถพิจารณาให้ ICM มากกว่า 1 ครั้งต่อวันได้ โดยเลือกใช้ nonionic ICM ในปริมาณรวมที่ไม่ควรเกิน 6 mL/kg ใน 48 ชั่วโมง เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิด CIN จากการศึกษาวิจัยพบว่าผู้ป่วยที่มีหน้าที่ของไตปกติ ร่างกายจะใช้เวลาประมาณ 20 ชั่วโมงในการขจัด ICM ออกจากร่างกาย⁵ ในผู้ป่วยที่มีค่าการทำงานของไตผิดปกติหรือในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด CIN แพทย์ควรระมัดระวังการให้ contrast medium ซ้ำโดยไม่จำเป็น

เราสามารถตรวจผู้ป่วย acute stroke ด้วย CT angiography หรือ CT perfusion แบบรีบด่วน โดยที่ไม่ต้องรอผล renal function ได้หรือไม่

จากการศึกษาแบบ retrospective ของ Hopyan JJ และคณะ³⁸ ในผู้ป่วยทั้งหมด 198 คนที่มาด้วย acute stroke ที่ได้รับการทำ CT angiography และ CT perfusion ทันทีโดยไม่รอผล renal function พบอุบัติการณ์ของการเกิด CIN ร้อยละ 2 แต่ไม่พบว่ามีภาวะ chronic renal disease เกิดในภายหลัง

ในอีกการศึกษาของ Lima F และคณะ³⁹ ซึ่งเปรียบเทียบอุบัติการณ์ของการเกิด CIN ในผู้ป่วย acute stroke พบว่ากลุ่มที่ได้รับ ICM (จำนวน 575 ราย) มีอุบัติการณ์ของการเกิด CIN ร้อยละ 5 (28 ราย) แต่กลุ่มที่ไม่ได้รับ ICM (จำนวน 343 ราย) มีค่า serum creatinine สูงขึ้นเข้าเกณฑ์การวินิจฉัย nephropathy ร้อยละ 10 (35 ราย) แม้ว่าจะไม่ได้รับ ICM ก็ตาม ความแตกต่างนี้พบว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = 0.003)

จากข้อมูลดังกล่าวอาจสรุปได้ว่าเราอาจให้ ICM ในคนไข้กลุ่มนี้โดยไม่ต้องรอผล renal function ในผู้ที่ไม่มีประวัติโรคไตอยู่เดิม แต่แนะนำให้ประเมินความเสี่ยงของการเกิด CIN ตรวจค่า eGFR ไว้เป็น baseline รวมถึงตรวจติดตามหลังทันทีที่ได้รับ ICM สำหรับผู้ป่วยที่มีไตวายเรื้อรังอยู่ก่อนแนะนำให้เลือกใช้ nonionic low-osmolar หรือ iso-osmolar ICM รวมถึงให้ hydration ผู้ป่วย ตรวจติดตามค่า eGFR ทันทีและภายใน 7 วันหลังได้รับ ICM

ในบางสถาบันที่มี point-of-care test (POCT) สำหรับ serum creatinine แนะนำให้ตรวจค่า renal function ก่อนการฉีด ICM เพื่อประเมินความเสี่ยงของการเกิด CIN

ควรเฝ้าระวังและติดตามผู้ป่วยอย่างไรหลังได้รับ iodinated contrast medium

ในช่วง 30 นาทีแรกหลังได้รับ ICM ผู้ป่วยทุกรายควรได้รับการสังเกตอาการเพื่อเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนเฉียบพลัน (acute adverse reaction) อย่างไรก็ตาม เนื่องจากภาวะแทรกซ้อนอาจเกิดได้หลายชั่วโมงหลังได้รับ ICM จนถึง 1 สัปดาห์²⁷ ดังนั้นควรแนะนำ

ผู้ป่วยถึงการปฏิบัติตนรวมถึงอาการที่อาจบ่งว่าเกิดภาวะแทรกซ้อนดังกล่าว เช่น ผื่นคัน เหนื่อย หายใจลำบาก รวมถึงอาการปัสสาวะออกน้อย เป็นต้น

สำหรับผู้ป่วยที่นอนในโรงพยาบาลและในแผนกเวชศาสตร์ฉุกเฉิน แพทย์ควรเฝ้าระวังการเกิด CIN ด้วยเนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความเสี่ยงสูงกว่าผู้ป่วยนอก โดยแนะนำให้ hydration หลังได้รับ ICM และตรวจติดตามค่า eGFR ทุกวัน เป็นเวลาอย่างน้อย 48-72 ชั่วโมงหลังได้รับ ICM

ควรทำอะไรเมื่อพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ iodinated contrast medium ไปแล้ว มีภาวะ impaired renal function ที่ตรวจพบทางห้องปฏิบัติการ โดยไม่มีอาการทางคลินิก

พิจารณาให้ hydration หลีกเลี่ยงการให้ ICM ซ้ำภายในช่วงเวลา 3-10 วันหลังจากวันที่ได้รับเป็นครั้งแรก⁴⁰ และตรวจติดตามค่า eGFR อย่างต่อเนื่องทุกวันเป็นเวลาอย่างน้อย 5 วัน โดยทั่วไปแล้วค่าการทำงานของไตจะสามารถกลับมาเป็นปกติได้ภายใน 3-5 วัน ถ้าค่าการทำงานของไตยังไม่กลับมาเป็นปกติภายใน 1-3 อาทิตย์ ควรปรึกษาอายุรแพทย์โรคไตเพื่อพิจารณาให้ renal replacement therapy

Iodinated contrast medium มีผลต่อผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์และผู้ป่วยที่ให้นมบุตรหรือไม่

FDA จัด ICM อยู่ใน category B drug เนื่องจากผลการศึกษาในผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์มีจำกัด ถ้าไม่มีความจำเป็นในการใช้ ICM แนะนำให้หลีกเลี่ยงในผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์ โดยเฉพาะในช่วง 1st trimester⁴¹ แต่ในกรณีจำเป็น เช่น ภาวะฉุกเฉิน แพทย์พึงคำนึงว่า ICM สามารถผ่านรกเข้าสู่ตัวทารกในครรภ์ได้ ซึ่งอาจทำให้เกิด iodine load และ hypothyroidism ของทารกหลังคลอด การตรวจคัดกรองภาวะนี้พร้อมให้การรักษาในช่วงหลังคลอดจึงมีความสำคัญยิ่ง

ICM ขับออกทางนมแม่ในปริมาณที่น้อยมาก ดังนั้นจึงไม่จำเป็นต้องงดการให้นมบุตรหลังมารดาได้รับ ICM อย่างไรก็ตาม หากมารดามีความกังวล อาจพิจารณางดให้นมบุตรในช่วง 24 ชั่วโมงแรกหลังได้รับ ICM^{5, 42}

อะไรเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด contrast extravasation และจะลดความเสี่ยงนี้ได้หรือไม่อย่างไร

ปัจจัยเสี่ยงแบ่งได้เป็น 2 ส่วนหลักคือ ปัจจัยทางด้านกายภาพของผู้ป่วย ผู้ป่วยที่ไม่สามารถสื่อสารได้อย่างปกติได้แก่ ผู้สูงอายุ เด็ก มีภาวะ alteration of consciousness ผู้ป่วยที่มีโรคของหลอดเลือด และ ปัจจัยทางเทคนิค ได้แก่ ตำแหน่งที่ฉีด (มือ ข้อมือ เท้าและข้อเท้า) การฉีดผ่านสายสวนที่คาไว้มากกว่า 24 ชั่วโมง ผู้ป่วยที่ถูกเจาะเลือดหลายครั้งในตำแหน่งที่จะฉีด ICM อัตราเร็วของการฉีด และการใช้ injector ในการฉีด ICM เราสามารถลดความเสี่ยงดังกล่าวได้โดยการหลีกเลี่ยงการฉีด ICM ในตำแหน่งดังกล่าว ใช้เข็มขนาดเหมาะสม ระวังเป็นพิเศษในกรณีที่ใช้ injector ในการฉีด เลือกอัตราการฉีดที่เหมาะสม ทดสอบการฉีดที่ตำแหน่งดังกล่าวก่อนการฉีดจริง ใช้ saline flush และการเลือกใช้ iso-osmolar ICM

ควรประเมินและรักษาผู้ป่วยที่มี contrast extravasation อย่างไร

Contrast extravasation สามารถสังเกตได้ไม่ยากในผู้ป่วยที่พอมหรือมีการรั่วของ ICM ออกมาในปริมาณมาก ผู้ป่วยมักมีอาการปวด บวม แดงหรือเจ็บบริเวณที่ทำกรฉีด แพทย์หรือพยาบาลควรสอบถามอาการดังกล่าวเสมอในระหว่างการฉีดและหลังการฉีด ในกรณีที่สงสัยควรหยุดการให้ ICM โดยทันทีและตรวจร่างกายผู้ป่วย การรักษาโดยทั่วไปคือ ยกแขนขาข้างนั้นให้สูง ประคบร้อนหรือเย็นในจุดที่มีอาการ และเฝ้าสังเกตอาการ ได้แก่ progressive pain, swelling, capillary refill ลดลง, ชา, skin ulcers และ blister ซึ่งบ่งว่าอาจมี tissue necrosis และ compartment syndrome สมควรปรึกษาศัลยแพทย์เพื่อพิจารณาการรักษาที่เหมาะสมต่อไป

อะไรคือการรักษาที่เหมาะสมในผู้ป่วยที่มี air embolism

ให้ oxygen 100% และนอนตะแคงเอาข้างซ้ายลงเพื่อลดความเสี่ยงที่ air จะผ่านไปห้องหัวใจด้านขวาแล้วเข้าไปใน pulmonary artery ซึ่งอาจทำให้เกิด right ventricular outflow obstruction (air lock)

จริงหรือไม่ที่ *Iodinated contrast medium* ทำให้เกิด *nephropathy*

ในปัจจุบันเริ่มมีคำถามมากขึ้นว่า nonionic ICM ที่ให้ทาง intravenous ส่งผลเสียต่อไตรุนแรงอย่างที่เคยปรากฏในอดีตจริงหรือไม่ ซึ่งแนวคิดนี้เกิดขึ้นเนื่องจากเหตุผลสำคัญสามประการ คือ

- ข้อมูลอุบัติการณ์ในอดีตมักอิงจากการศึกษาวิจัยผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจ coronary angiography ซึ่งเป็นการให้ ICM แบบ intra-arterial ไม่ใช่ intravenous เชื่อว่าการที่ ICM เข้าถึง renal parenchyma โดยตรงจาก arterial administration อาจทำให้เกิด tubular injury ในอัตราที่สูงกว่าการให้ทาง veins
- ไม่มีข้อตกลงระหว่างองค์กรนานาชาติในการกำหนดนิยามที่ชัดเจนของ CIN ส่งผลต่อการรายงานอุบัติการณ์ที่สูงเกินความเป็นจริง
- งานวิจัยอุบัติการณ์ของ CIN ในอดีตมักขาดกลุ่มเปรียบเทียบซึ่งไม่ได้รับ ICM เนื่องจากในประชากรทั่วไปมี fluctuation ของ serum creatinine ได้ในแต่ละเวลา และอาจมี confounders หลายอย่างในงานวิจัยเหล่านั้น

ด้วยเหตุดังกล่าว แนวคิดใหม่จึงเชื่อว่าอุบัติการณ์จริงของ CIN น่าจะต่ำกว่าที่ได้รายงานไว้ก่อนหน้านี้^{43, 44} และเมื่อนำผลวิจัยที่มีกลุ่มเปรียบเทียบเพื่อดูอุบัติการณ์ของ CIN ระหว่างผู้ที่ได้รับและไม่ได้รับ ICM มาวิเคราะห์เพิ่มเติม Katzberg และคณะ⁴³ พบว่าการเพิ่มขึ้นของ serum creatinine ในผู้ป่วยสองกลุ่มนี้ไม่แตกต่างกัน ทำให้เป็นที่น่าสงสัยว่าค่า serum creatinine ที่สูงขึ้นอาจเกิดจาก fluctuation ของค่าดังกล่าวในระหว่างวันหรือจากปัจจัยอื่น เช่น ยา ที่ไม่ได้รับการเก็บข้อมูล นอกจากนั้นยังมีการศึกษาในลักษณะเปรียบเทียบดังกล่าว^{44, 45, 46} ซึ่งรายงานผลในลักษณะเดียวกัน

สรุป

Iodinated contrast media (ICM) มีใช้อย่างแพร่หลายในการวินิจฉัย ประเมินความรุนแรงและบอกพยากรณ์โรคด้วยเทคนิคด้านภาพวินิจฉัยทาง neurology ดังนั้นแพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ควรทำความรู้จักถึงคุณสมบัติ ประโยชน์ วิธีการใช้และทราบถึงภาวะแทรกซ้อน ตลอดจนสามารถให้คำแนะนำผู้ป่วยทั้งก่อนและหลังทำการได้รับ ICM รู้วิธีลดความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนและให้การรักษาเบื้องต้นได้

เอกสารอ้างอิง

1. Katayama H, Yamaguchi K, Kozuka T, et al. Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media. A report from the Japanese Committee on the Safety of Contrast Media. *Radiology*. 1990;175(3):621-8.
2. Justesen P, Downes M, Grynne BH, et al. Injection-associated pain in femoral arteriography: a European multicenter study comparing safety, tolerability, and efficacy of iodixanol and iopromide. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 1997;20(4):251-6.
3. Wang CL, Cohan RH, Ellis JH, et al. Frequency, Management, and Outcome of Extravasation of Nonionic Iodinated Contrast Medium in 69 657 Intravenous Injections. *Radiology*. 2007;243(1):80-7.
4. Thomsen HS, Webb JA. Contrast media: Berlin Heidelberg, Springer; 2014:245-51.
5. ACR Committee on Drugs and Contrast Media. ACR manual on contrast media: version 10.2: American College of Radiology Web site; Published 2016 [cited 2016 August, 15]. Available from: <http://www.acr.org/~media/37D84428BF1D4E1B9A3A2918DA9E27A3.pdf/>.
6. Heinrich MC, Haberle L, Muller V, et al. Nephrotoxicity of iso-osmolar iodixanol compared with nonionic low-osmolar contrast media:

- meta-analysis of randomized controlled trials. *Radiology*. 2009;250(1):68-86.
7. U.S. Food and Drug Administration. FDA Approved Drug Products: FDA/Center for Drug Evaluation and Research; [cited 2016 August, 25]. Available from: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm>.
 8. Widmark JM. Imaging-related medications: a class overview. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2007;20(4):408-17.
 9. Bae KT. Intravenous Contrast Medium Administration and Scan Timing at CT: Considerations and Approaches. *Radiology*. 2010;256(1):32-61.
 10. Smirniotopoulos JG, Murphy FM, Rushing EJ, et al. Patterns of contrast enhancement in the brain and meninges. *Radiographics*. 2007;27(2):525-51.
 11. Shrier DA, Tanaka H, Numaguchi Y, et al. CT angiography in the evaluation of acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1997;18(6):1011-20.
 12. Pinto RS, Berenstein A. The Use of Iopamidol in Cerebral Angiography. *Investigative Radiology*. 1984;19(5):S222-4.
 13. Bettmann M. Angiographic contrast agents: conventional and new media compared. *AJR Am J Roentgenol*. 1982;139(4):787-94.
 14. Pfeiffer FE, Homburger HA, Houser OW, et al. Elevation of serum creatine kinase B-subunit levels by radiographic contrast agents in patients with neurologic disorders. *Mayo Clin Proc*. 1987 May;62(5):351-7.
 15. Pasternak JJ, Williamson EE. Clinical Pharmacology, Uses, and Adverse Reactions of Iodinated Contrast Agents: A Primer for the Non-radiologist. *Mayo Clin Proc*. 2012;87(4):390-402.
 16. American College of Radiology. ACR–ASNR–SIR–SNIS Practice Parameter for the Performance of Diagnostic Cervicocerebral Catheter Angiography in Adults. American College of Radiology Web site: American College of Radiology Website; [updated 2016; cited 2016 September, 20]. Available from: <http://www.acr.org/~media/261A171F55D744439FAACD9C61B0D462.pdf>.
 17. American College of Radiology. ACR-ASNR-SPR practice parameter for the performance of myelography and cisternography: American College of Radiology Website; [updated 2013; cited 2016 October 10, 2016]. Available from: <http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/PGTS/guidelines/Myelography.pdf>.
 18. Menon BK, d'Este CD, Qazi EM, et al. Multiphase CT Angiography: A New Tool for the Imaging Triage of Patients with Acute Ischemic Stroke. *Radiology*. 2015;275(2):510-20.
 19. Yang CY, Chen YF, Lee CW, et al. Multiphase CT angiography versus single-phase CT angiography: comparison of image quality and radiation dose. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29(7):1288-95.
 20. Barrett BJ, Parfrey PS, Vavasour HM, et al. A comparison of nonionic, low-osmolality radiocontrast agents with ionic, high-osmolality agents during cardiac catheterization. *N Engl J Med*. 1992;326(7):431-6.
 21. Bøhn H, Reich L, Suljaga-Petchel K. Inadvertent intrathecal use of ionic contrast media for myelography. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1992;13(6):1515-9.
 22. Visipaque (iodixanol) injection [prescribing information]. Princeton, NJ: GE Healthcare, May 2006. [cited September 20, 2016].
 23. McClennan B. Contrast media alert. *Radiology*. 1993;189(1):35.
 24. Van der Leede H, Jorens P, Parizel P, et al. Inadvertent intrathecal use of ionic contrast agent. *Eur Radiol*. 2002;12(3):S86-S93.

25. Omnipaque (iohexol) injection [product insert]. Princeton, NJ: GE Healthcare, May 2006. [cited September 20, 2016].
26. Lee BY, Ok JJ, Abdelaziz Elsayed AA, et al. Preparative fasting for contrast-enhanced CT: reconsideration. *Radiology*. 2012;263(2):444-50.
27. Beckett KR, Moriarity AK, Langer JM. Safe Use of Contrast Media: What the Radiologist Needs to Know. *Radiographics*. 2015;35(6):1738-50.
28. Morcos S, Thomsen H. Adverse reactions to iodinated contrast media. *Eur Radiol*. 2001;11(7):1267-75.
29. Schopp JG, Iyer RS, Wang CL, et al. Allergic reactions to iodinated contrast media: premedication considerations for patients at risk. *Emerg Radiol*. 2013;20(4):299-306.
30. Davenport MS, Cohan RH, Caoili EM, et al. Repeat Contrast Medium Reactions in Premedicated Patients: Frequency and Severity. *Radiology*. 2009;253(2):372-9.
31. Thomsen HS. European Society of Urogenital Radiology guidelines on contrast media application. *Curr Opin Urol*. 2007;17(1):70-6.
32. Namasivayam S, Kalra MK, Torres WE, et al. Adverse reactions to intravenous iodinated contrast media: a primer for radiologists. *Emerg Radiol*. 2006;12(5):210-5.
33. Duncan L, Heathcote J, Djurdjev O, et al. Screening for renal disease using serum creatinine: who are we missing? *Nephrol Dial Transplant*. 2001;16(5):1042-6.
34. Schwartz GJ, Work DF. Measurement and estimation of GFR in children and adolescents. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009 Nov;4(11):1832-43.
35. European Society of urogenital radiology. ESUR guidelines on contrast media. European Society of urogenital radiology: European Society of urogenital radiology Website; [updated 2012; cited 2016 August, 10]. Available from: <http://www.esur.org/guidelines/#>.
36. Mruk B. Renal Safety of Iodinated Contrast Media Depending on Their Osmolarity—Current Outlooks. *Pol J Radiol*. 2016;81:157.
37. Nguyen SA, Suranyi P, Ravenel JG, Randall PK, Romano PB, Strom KA, et al. Iso-Osmolality versus Low-Osmolality Iodinated Contrast Medium at Intravenous Contrast-enhanced CT: Effect on Kidney Function. *Radiology*. 2008;248(1):97-105.
38. Hopyan J, Gladstone D, Mallia G, et al. Renal safety of CT angiography and perfusion imaging in the emergency evaluation of acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29(10):1826-30.
39. Lima F, Lev M, Levy R, et al. Functional contrast-enhanced CT for evaluation of acute ischemic stroke does not increase the risk of contrast-induced nephropathy. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010;31(5):817-21.
40. Sudarsky D, Nikolsky E. Contrast-induced nephropathy in interventional cardiology. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2011;4:85-99.
41. Bettmann MA. Frequently Asked Questions: Iodinated Contrast Agents. *Radiographics*. 2004;24:S3-S10.
42. Webb JAW, Thomsen HS, Morcos SK. The use of iodinated and gadolinium contrast media during pregnancy and lactation. *Eur Radiol*. 2005;15(6):1234-40.
43. Katzberg RW, Newhouse JH. Intravenous Contrast Medium—induced Nephrotoxicity: Is the Medical Risk Really as Great as We Have Come to Believe? *Radiology*. 2010;256(1):21-8.
44. Tao SM, Wichmann JL, Schoepf UJ, et al. Contrast-induced nephropathy in CT: incidence, risk factors and strategies for prevention. *Eur Radiol*. 2015:1-9.

45. Bruce RJ, Djamali A, Shinki K, et al. Background fluctuation of kidney function versus contrast-induced nephrotoxicity. *AJR Am J Roentgenol*. 2009;192(3):711-8.
46. McDonald RJ, McDonald JS, Bida JP, et al. Intravenous contrast material-induced nephropathy: causal or coincident phenomenon? *Radiology*. 2013;267(1):106-18.

บทคัดย่อ

สารทึบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นองค์ประกอบมีใช้อย่างแพร่หลาย เพื่อช่วยเพิ่มความชัดของหลอดเลือดในช่องไขสันหลัง และ พยาธิสภาพอื่นๆทางระบบประสาท โดยวิธีการฉีดเข้าทางหลอดเลือดแดง หลอดเลือดดำ และทางช่องไขสันหลัง ในบทความนี้ผู้เขียนกล่าวถึงการใช้สารทึบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นองค์ประกอบที่ใช้ทางประสาทวิทยาในแง่มุมต่างๆ ในรูปแบบของคำถาม-คำตอบ ครอบคลุมตั้งแต่ระดับโมเลกุลพื้นฐาน ชนิด กลไกการออกฤทธิ์ ผลกระทบต่อร่างกาย ผลข้างเคียง ภาวะแทรกซ้อน ตลอดจนวิธีการป้องกันและการรักษาภาวะแทรกซ้อนที่สามารถเกิดขึ้นได้ในผู้ป่วยที่ได้รับสารดังกล่าว

คำสำคัญ: สารทึบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นองค์ประกอบ, ประสาทวิทยา, อาการแพ้สารทึบรังสี, การรั่วของสารทึบรังสีออกนอกหลอดเลือดเข้าสู่เนื้อเยื่อข้างเคียง, ภาวะการทำงานของไตเสื่อมลงจากการได้รับสารทึบรังสี.